

## 9. Perspectives pour l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés de la prochaine génération de plantes à ADN recombiné

### Introduction

Depuis quelques années, les modifications génétiques des nouvelles variétés végétales dont la mise au point est en cours sont plus complexes, avec plus de gènes impliqués et une tendance croissante à altérer les voies métaboliques existantes, voire à en introduire de nouvelles. Ces plantes à ADN recombiné de la seconde génération ont été modifiées à dessein pour exprimer des caractères nouveaux en vue d'améliorer la nutrition et la santé (par exemple, par une teneur accrue en vitamines) ou la qualité des aliments pour animaux. Contrairement aux cultures à ADN recombiné de la première génération, qui n'ont pas été conçues pour altérer leurs propriétés nutritionnelles et dont les caractères monogéniques étaient relativement simples à évaluer du point de vue de la sécurité sanitaire, ces produits de la seconde génération peuvent être créés précisément pour ne pas être équivalents à leurs contreparties traditionnelles. Cela peut compliquer la tâche des évaluateurs de la sécurité sanitaire des aliments destinés à la consommation humaine ou animale issus de ces plantes génétiquement modifiées, dans la mesure où il n'existe pas toujours de produit de référence traditionnel par rapport auquel ils puissent être comparés.

La prochaine génération de plantes génétiquement modifiées sera probablement plus complexe (ce qui pourrait rendre plus floue la ligne de démarcation entre l'alimentaire et le thérapeutique, notamment entre les produits nutraceutiques, les vaccins comestibles et les produits biopharmaceutiques). L'application du concept de l'équivalence substantielle deviendra moins appropriée, et l'évaluation de la sécurité sanitaire de ces produits dépendra vraisemblablement de méthodes d'évaluation supplémentaires ainsi que d'une meilleure compréhension du lien entre la composition de la plante et les effets sur la santé. Il deviendra alors crucial de veiller à ce que l'évaluation de la sécurité sanitaire prenne en compte les besoins alimentaires et les profils de consommation des populations ou sous-groupes de population potentiellement affectés.

Les produits alimentaires qui ont été génétiquement modifiés en vue de les rendre sensiblement différents de leurs produits traditionnels de référence seront probablement examinés avec une attention différente, voire plus grande, que ceux qui ont jusqu'à présent été approuvés par les organismes de réglementation. De nouvelles méthodes d'analyse sont à l'étude pour prévoir et évaluer ces différences (voir Kuiper et Kleter, 2003). Pour l'instant ces méthodes n'ont qu'une utilité limitée car on ne dispose pas de données suffisantes pour dire si les différences statistiquement significatives qui pourraient être décelées à l'aide de méthodes de profilage comme les biopuces à ADN/ARN ou la protéomique, sont pertinentes du point de vue biologique pour la sécurité sanitaire.

A l'échelle internationale, peu d'efforts ont été faits pour tenter de trouver de meilleures approches pour évaluer la sécurité sanitaire des AGM à des fins nutritionnelles et de santé. L'International Life Sciences Institute (ILSI) a publié un document qui présente des données scientifiques et formule des recommandations pour l'évaluation de la sécurité sanitaire et des effets nutritionnels des plantes cultivées dont les qualités nutritionnelles ont été améliorées (les

aliments génétiquement modifiés en vue d'améliorer la santé n'y sont pas traités). Ce document contient des termes et des définitions pour décrire ces produits, identifie les principaux défis en matière de sécurité sanitaire et de nutrition, et présente des approches et des méthodes possibles pour relever ces défis (ILSI, 2004). Plus récemment, le groupe intergouvernemental spécial du Codex sur les aliments dérivés des biotechnologies a décidé en 2005 d'entamer de nouveaux travaux pour élaborer une annexe à la Directive de 2003 (voir l'Annexe 2). Cette annexe donnera des éclaircissements supplémentaires sur le texte de la Directive de 2003.

## Principes généraux régissant l'adjonction d'éléments nutritifs essentiels aux aliments

La Commission du Codex alimentarius (CAC, 2007) fournit des orientations pour maintenir ou améliorer la qualité nutritionnelle globale des aliments grâce à l'adjonction d'éléments nutritifs essentiels à des fins d'enrichissement, de restitution et d'équivalence nutritionnelle. Les Principes généraux visent également l'adjonction d'éléments nutritifs essentiels aux aliments spéciaux afin d'assurer une teneur appropriée et suffisante en éléments nutritifs. Ils ont été élaborés pour éviter l'adjonction arbitraire d'éléments nutritifs essentiels aux aliments et, partant, réduire les risques qui découlent pour la santé de l'ingestion excessive desdits éléments, ou encore de carences ou d'apports déséquilibrés. Introduits par le Codex en 1987, ces Principes généraux ont par la suite fait l'objet d'amendements. À l'échelle internationale, la question de l'enrichissement des aliments à des fins nutritionnelles ou de santé est mieux comprise. Il s'agit cependant d'un domaine de recherche plus pointu sur le plan scientifique que la création d'une variété végétale dotée d'une résistance accrue à une maladie, aux insectes ravageurs ou aux herbicides, même si l'on utilise à cette fin des outils biotechnologiques, et il requiert un traitement différent.

Dans son examen des principes généraux, la Commission du Codex alimentarius (2007) a centré son attention sur:

1. les nouvelles méthodes d'adjonction ou d'augmentation de la teneur des aliments en éléments nutritifs essentiels, biofortification comprise;
2. la nécessité d'adopter des approches additionnelles pour contrôler l'adjonction d'éléments nutritifs essentiels aux aliments, y compris pour l'enrichissement facultatif;
3. l'adjonction de substances bioactives aux aliments.

## Biofortification

Dans l'examen du Codex (2007), la biofortification est définie comme l'adjonction indirecte de nutriments essentiels ou "d'autres substances" aux aliments à des fins d'amélioration nutritionnelle ou sanitaire. Non seulement l'élément nutritif peut être ajouté directement à l'aliment au stade de sa transformation, mais l'enrichissement peut se faire de façon indirecte à un stade antérieur de la production de l'aliment. La technique de transformation génétique par recombinaison de l'ADN permet de le faire, en donnant à la plante ou à l'animal la capacité de produire le nutriment supplémentaire (par exemple, le riz à teneur accrue en bêta-carotène – voir encart 9.1).

Sur la base des modèles mis au point par le Canada (Santé Canada, 2005), par la Commission Européenne (CE, 2006), et par Rasmussen *et al.* (2006), on s'efforce actuellement de définir des seuils limites pour l'enrichissement de manière à réduire le risque d'adjonction arbitraire de nutriments essentiels dans les aliments et à pouvoir évaluer leurs effets sur la santé. De même, des recherches plus poussées doivent être entreprises pour déterminer au cas par cas les niveaux minimaux d'adjonction de nutriments à un aliment biofortifié pour aller au-delà de l'effet discernable et atteindre le résultat souhaité, afin de permettre un étiquetage correct et complet du produit.

Le groupe d'experts Independent Science Panel créé en 2003 au Royaume-Uni<sup>34</sup>, a examiné la question de la prévention des risques biotechnologiques liés aux aliments

**Encart 9.1. Le riz doré**

Le «riz doré» mis au point dans un réseau international regroupant l'Union européenne, l'Inde, les Philippines, le Viet Nam et le Bangladesh (<http://www.goldenrice.org>) est un exemple de plante à ADN recombiné de la nouvelle génération. Les carences en oligo-éléments dans le régime alimentaire, comme l'avitaminose A, sont une source majeure de morbidité (sensibilité aux maladies accrue) et de mortalité partout dans le monde. Cette déficience, qui touche particulièrement les enfants, compromet le système immunitaire, entraîne des troubles de croissance, provoque des maladies et éventuellement la mort. La meilleure façon d'éviter les carences en oligo-éléments est de suivre un régime alimentaire varié, riche en légumes, fruits et produits d'origine animale. Selon l'OMS, de 250 000 à 500 000 enfants deviennent aveugles chaque année parce que leur régime alimentaire ne contient pas suffisamment de vitamine A. Pour les personnes qui vivent en-deçà du seuil de la pauvreté dans de nombreuses régions du monde, la vitamine A doit être fournie par les aliments de consommation courante. Cependant, les plants de riz produisent du  $\beta$ -carotène (provitamine A) seulement dans leurs parties vertes, alors que l'endosperme (partie comestible de la graine) n'en contient pas. Dans le riz doré, des

gènes ont été insérés dans le génome du riz par une technique de génie génétique débouchant sur la production et l'accumulation de  $\beta$ -carotène dans les grains. L'intensité de la couleur dorée est un indicateur de la concentration de  $\beta$ -carotène dans l'endosperme. Après la démonstration du concept en 1999, de nouvelles lignées de riz à teneur accrue en  $\beta$ -carotène ont été créées et font actuellement l'objet d'essais en champ. Dans chaque pays, les processus d'analyse des risques et de réglementation s'inscrivent dans le système national et les directives du Codex. Le but est d'arriver à fournir l'apport quotidien recommandé en vitamine A – sous forme de  $\beta$ -carotène – dans 100 à 200g de riz, ce qui correspond à la quantité journalière de riz consommée par les enfants dans les sociétés, comme l'Inde, le Vietnam ou le Bangladesh où cette céréale est l'aliment de base. Dans les autres pays, le riz doré pourrait être un complément d'alimentation précieux pour les enfants, et contribuer à réduire l'incidence des maladies cliniques et subcliniques liées à une déficience en vitamine A. Le *riz doré* ne crée pas de nouvelles dépendances ni de désaffection pour la cuisine traditionnelle et il peut protéger un grand nombre de personnes contre ces maladies.

**Encart 9.2. Traits saillants de la prévention des risques biotechnologiques pour les aliments et les plantes cultivées dont les qualités nutritionnelles ont été renforcées**

**a) Estimation des profils de distribution de l'exposition potentielle:** comment déterminer les profils de distribution de l'exposition potentielle dans les groupes de population ciblés et non ciblés d'un pays et évaluer l'innocuité de cette exposition dans les groupes vulnérables. Bien qu'il existe des techniques de modélisation permettant de simuler ces profils, les enquêtes et les essais cliniques comparatifs, d'abord sur des animaux, puis sur des humains consentants et informés, semblent irremplaçables. Dans cette perspective, l'étiquetage des aliments issus des biotechnologies mis sur le marché est un aspect important pour identifier les AGM dans des études épidémiologiques, dans le cadre de la surveillance et de l'évaluation des risques après la mise en circulation des produits.

**b) Biodisponibilité:** une analyse de la biodisponibilité devrait être intégrée dans les examens réglementaires de toutes les plantes à ADN recombiné mises au point en vue d'améliorer la nutrition ou la santé. Il a été recommandé de réaliser des études sur la biodisponibilité au moyen de cultures cellulaires avant d'effectuer des essais sur animaux, et d'utiliser des composés radiomarqueurs pour suivre le devenir du nutriment sur le métabolisme dans une cellule (Wood et Tamura, 2001).

**c) Limites supérieures d'apport:** Il est indispensable de fixer des limites supérieures d'apport sans danger du nutriment ou de la substance bioactive pour éliminer tout risque associé à une ingestion excessive. Pour les aliments dont le contenu nutritionnel a été amélioré, des limites supérieures doivent être fixées pour chaque nutriment ciblé car ils ont tous des limites maximales différentes d'ingestion sûre par l'organisme humain. Les plantes à ADN recombiné dont le contenu nutritionnel a été modifié doivent être clairement identifiées et des efforts doivent être faits pour éviter qu'elles ne soient utilisées sans le consentement en connaissance de cause des intéressés. Les limites supérieures d'ingestion sûre doivent être établies pour l'élément nutritif ciblé sous sa forme pure, puis pour les denrées alimentaires sous leur forme comestible, d'abord sur des animaux, puis sur des volontaires humains.

**d) La stabilité** des nouvelles protéines introduites dans la plante cultivée à ADN recombiné utilisée comme aliment doit être testée car les nouveaux produits peuvent engendrer des sous-produits toxiques inattendus, en particulier si le végétal primaire est transformé en différents produits et préparations. Si le comportement de ces protéines n'est pas connu à partir d'autres sources d'aliments, il doit être analysé durant la transformation et le stockage, ces tests s'ajoutant aux essais de toxicité du produit.

transgéniques nutritionnellement enrichis, en réponse au questionnaire élaboré par le Codex sur les aliments dérivés d'organismes à ADN recombiné modifiés à des fins nutritionnelles et de santé. L'encart 9.2 décrit quelques-uns des traits saillants de la prévention des risques biotechnologiques pour les aliments et les plantes cultivées nutritionnellement enrichis.

**Références**

- Codex Alimentarius. 2006. *Rapport de la cinquième session du groupe intergouvernemental spécial du Codex sur les aliments dérivés des biotechnologies (Alinorm 06/29/34)*. Rome, Codex alimentarius.
- Commission du Codex alimentarius (CAC). 2007. *Rapport du groupe de travail sur l'avant-projet d'annexe à la directive régissant la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire*

*des aliments dérivés de plantes à ADN recombiné: Evaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés de plantes à ADN recombiné modifiées à des fins nutritionnelles et de santé.* Rome, CL 2007/18-FBT.

- Commission européenne (CE). 2006. *Discussion paper on the setting of maximum and minimum amounts for vitamins and minerals in foodstuffs.* Bruxelles, Direction générale de la santé et des consommateurs.
- Santé Canada. 2005. *Adjonction de vitamines et de minéraux aux aliments – Politique et plans de mise en œuvre proposés par Santé Canada.* [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt\\_formats/hpfb-dgpsa/pdf/nutrition/fortification\\_final\\_doc-fra.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/nutrition/fortification_final_doc-fra.pdf)
- International Life Sciences Institute (ILSI). 2004. Nutritional and safety assessment of foods and feeds nutritionally improved through biotechnology. *Comp. Rev. Food Sci. Food Safety*, 3: 38–104.
- Kuiper, H. & Kleter, G. 2003. The scientific basis for risk assessment and regulation of genetically modified foods. *Food Sci. Tech.*, 14: 277–293.
- Rasmussen, S.E., Andersen, N.L., Dragsted, L.O. & Larsen, J.C. 2006. A safe strategy for addition of vitamins and minerals to foods. *Eur. J. Nutr.*, 45: 123–135.
- Wood, R.J. & Tamura, T. 2001. Methodological issues in assessing bioavailability of nutrients and other bioactive substances in dietary supplements: summary of workshop discussion. *J. Nutr.*, 131(4 Suppl): 1396S–1398S ●